

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winlevi 10 mg/g крем

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки грам крем съдържа 10 mg класкотерон (clascoterone).

Помощни вещества с известно действие

Всеки грам крем съдържа 25 mg цетилов алкохол и 250 mg пропиленгликол (E1520).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Крем

Бял до почти бял крем.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастни

Winlevi е показан за лечение на акне вулгарис.

Юноши (от 12 до < 18 години)

Winlevi е показан за лечение на акне вулгарис по лицето.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекар с опит в диагностицирането и лечението на акне вулгарис.

Дозировка

Тънък равномерен слой от крема трябва да се нанася върху засегнатата област два пъти дневно, сутрин и вечер, с поне осем часа между нанасянията.

Две (2) фингъртип единици крем (съответстващи на приблизително 1 g крем) ще покрият площ от около 28 x 22 cm (приблизително 600 cm² кожа, съответстващи на средната площ на лицето).

Възрастни

Общата дневна доза не трябва да надвишава десет (10) фингъртип единици (съответстващи на приблизително 5 g от 10 mg/g класкотерон крем). Кремът може да се нанася върху лицето, гърдите и/или гърба.

Юноши (от 12 до < 18 години)

Общата дневна доза не трябва да надвишава четири (4) фингъртип единици (съответстващи на приблизително 2 g от 10 mg/g класкотерон крем). Кремът трябва да се прилага само върху лицето. Не трябва да се използват повече от 60 g месечно (съответстващи на една туба по 60 g или две туби по 30 g).

При възрастни и юноши за постигане на терапевтичен ефект се препоръчва лечение в продължение на три месеца. След три месеца лечение се препоръчва лекарят да оцени продължаващото подобряване на състоянието на пациента. След това редовна оценка на кожата и състоянието на пациента на всеки три месеца трябва да определи дали е необходимо продължаване на употребата на продукта, като се вземе предвид състоянието на заболяването и профила на безопасност на лечението.

При юноши лекарят може да реши да проведе първия преглед по-рано от три месеца, в зависимост от придържането на пациента към лечението и/или от съображения за безопасност (вж. точки 4.4 и 4.8).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Не са провеждани проучвания при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Като се има предвид много ниската системна абсорбция, не се очаква коригиране на дозата или специални съображения за тези пациенти (вж. точка 5.2).

Старческа възраст

Липсват клинични данни при пациенти на възраст 65 и повече години. Winlevi не се препоръчва за употреба при пациенти на възраст 65 и повече години.

Педиатрична популация

Деца от 9 до < 12 години

Безопасността и ефикасността на Winlevi при деца на възраст 9 до < 12 години не са установени. Наличните към момента данни са описани в точка 5.1, но не може да бъде направена препоръка относно дозировката.

Деца под 9-годишна възраст

Няма съответна употреба на Winlevi при деца на възраст под 9 години за лечение на акне вулгарис.

Начин на приложение

Winlevi е само за прилагане върху кожата.

Засегнатите участъци трябва да са чисти и сухи преди прилагане. Winlevi не трябва да се прилага върху порязвания, ожулвания, екзематозна или изгорена от слънце кожа. Кремът трябва да се прилага без използване на оклузивна превръзка, за да се избегне увеличаване на риска от системни нежелани реакции (вж. точка 4.4).

Други лекарствени продукти за прилагане върху кожата, използвани за лечение на други заболявания върху същите кожни участъци, трябва да се прилагат минимум два (2) часа преди или след прилагането на Winlevi. Това важи и за използването на слънцезащитни продукти или емолиенти.

Пациентът трябва да бъде инструктиран да нанесе тънък, равномерен слой Winlevi върху засегнатия участък, като втрива внимателно, избягвайки очите, клепачите, устните и ноздрите, и да измие ръцете си след нанасяне.

Кремът трябва да се нанася върху целия засегнат участък, а не само върху лезиите от акне.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Потискане на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната (НРА) ос

В специално клинично проучване фаза 2 при възрастни и юноши от 12- до < 18-годишна възраст признаците на потискане на НРА-оста са ограничени до лабораторна оценка (нива на кортизол след стимулация с адренотропичен хормон [АСТН], вж. точка 5.1); не са налице други клинични признаци, симптоми или свързани ендокринни нежелани реакции, свързани с такива лабораторни резултати. Това лабораторно базирано доказателство за потискане на НРА-оста отзвучава от само себе си без последствия след прекратяване на лечението (вж. точка 4.8).

Условия, които повишават системната абсорбция, (напр. употреба върху големи повърхности, продължителна употреба и употреба на оклузивни превръзки) трябва да се избягват (вж. точка 4.2).

Типичните симптоми на потискане на НРА-оста включват умора, загуба на тегло, намален апетит, ниско кръвно налягане, хипогликемия, гадене, диария, повръщане или коремна болка (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат инструктирани да информират лекаря си, ако развият някакви симптоми на потискане на НРА-оста. При съмнение за надбъбречна недостатъчност, може да се измерят сутрешните нива на серумен кортизол и пациентът да бъде насочен за ендокринологична оценка; лечението трябва да бъде прекъснато, ако се потвърди потискане на НРА-оста.

Юноши (от 12 до < 18 години)

Педиатричната популация може да е изложена на повишен риск от потискане на НРА-оста. В специалното проучване фаза 2, оценяващо потенциала на класкотерон крем да причини потискане на НРА-оста, лабораторни доказателства за потискане на НРА-оста са наблюдавани по-често при юноши, отколкото при възрастни (вж. точка 5.1). За да се намали системната абсорбция, употребата при юноши трябва да се ограничи само до лицето (вж. точка 4.2).

Локални кожни реакции

Този лекарствен продукт може да предизвика локално дразнене (като еритем, пруритус, лющене/сухота, смъдене/парене), предимно минимално или леко по тежест (вж. точка 4.8). Трябва да се внимава при прилагане върху чувствителни зони на кожата като шията: ако възникне локална кожна реакция в чувствителна зона, трябва да се обмисли прекратяване на лечението; могат да се прилагат и емолиенти, минимум два (2) часа преди или след прилагането на този лекарствен продукт (вж. точка 4.2).

Локалното дразнене може да се засили в случай на съпътстващо приложение на антиакне лекарствени продукти за прилагане върху кожата. Съпътстващо лечение с други антиакне лекарства за прилагане върху кожата и други продукти (напр. медицински или абразивни сапуни и почистващи средства, сапуни и козметика, които имат силен изсушаващ ефект, и продукти с високи концентрации на алкохол, адстрингенти, подправки или лайм) трябва да се извършва с повишено внимание, като допълнителната терапия се прилага най-малко два (2) часа преди или след прилагането на този лекарствен продукт.

Трябва да се избягва приложението върху ожулена, екзематозна кожа или при пациенти с възпалителни кожни заболявания, които могат да съществуват едновременно с акне, напр. розацея или периорален дерматит.

Трябва да се избягва едновременното прилагане на стягащи почистващи козметични продукти и изсушаващи или дразнещи вещества (като продукти, съдържащи парфюм или алкохол).

При пациенти, чиято кожа е била подложена на процедури като депилация, химичен пилинг, дермабразия или лазерен ресърфейсинг, кожата трябва да се остави да се възстанови, преди да се обмисли прилагането.

Едновременното приложение с фотодинамична терапия не се препоръчва. Лечението с този лекарствен продукт трябва да бъде прекратено преди започване на фотодинамичната терапия.

Случайна експозиция на лигавиците

Трябва да се избягва случайно попадане на крем в очите, устата или върху други лигавици. Ако възникне контакт с лигавиците, мястото трябва да се изплакне обилно с вода.

Ребаунд ефект

Ребаунд ефектът (т.е. обостряне на акне вулгарис) след спиране на лечението не е оценен по време на клиничните проучвания. Ребаунд ефект се съобщава за съединения, структурно сходни с класкотерон (т.е. локални кортикостероиди), и не може да бъде изключен за този лекарствен продукт. Ако е налице рецидив на акне вулгарис в рамките на дни до седмици след успешното лечение на заболяването с този лекарствен продукт, трябва да се подозира реакция на отнемане. Повторното прилагане трябва да става с повишено внимание и в тези случаи се препоръчва медицинска консултация или трябва да се обмислят други възможности за лечение.

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 10 дни след последната доза (вж. точка 4.6). Трябва да се провери за наличие на бременност преди започване на лечението с този лекарствен продукт при жени с детероден потенциал (вижте точка 4.6).

Обучителни материали

Обучителни материали относно тези предпазни мерки са на разположение за здравни специалисти и пациенти (или родители/болногледачи). С опаковката на този лекарствен продукт се предоставя и карта на пациента.

Помощни вещества с известно действие

Цетилов алкохол

Този лекарствен продукт съдържа 25 mg цетилов алкохол във всеки грам. Цетиловият алкохол може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит).

Пропиленгликол

Този лекарствен продукт също така съдържа 250 mg пропиленгликол във всеки грам. Пропиленгликол може да причини дразнене на кожата.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични проучвания за взаимодействията. Употребата на класкотерон крем едновременно с други лекарствени продукти за прилагане върху кожата не е оценявана (вж. точка 4.2).

Тъй като системната експозиция на класкотерон и неговия основен метаболит кортексолон след приложение върху кожата е незначителна, не се очаква взаимодействие с лекарствени продукти за системно приложение; въпреки това се препоръчва повишено внимание при съпътстващо приложение с глюкокортикостероиди.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използва ефективен метод за контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 10 дни след последната доза.

Не са провеждани клинични проучвания за взаимодействията, следователно не може да се изключи взаимодействие с хормонални контрацептиви. Трябва да се провери за наличие на бременност преди започване на лечение с класкотерон при жени с детероден потенциал.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на класкотерон за прилагане върху кожата при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност след подкожно приложение (вж. точка 5.3). Въпреки че системната абсорбция на класкотерон за прилагане върху кожата и основния му метаболит кортексолон е незначителна, може да има индивидуални фактори (напр. приложение върху големи повърхности, продължителна употреба), които може да допринасят за повишена системна експозиция. Въз основа на проучванията при животни и неговия механизъм на действие (инхибиране на андрогенните рецептори) класкотерон може да причини увреждане на фетуса. Този лекарствен продукт е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Пациентката трябва да бъде информирана и да разбира рисковете, свързани с употребата на този лекарствен продукт по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали класкотерон/неговите метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Употребата на този лекарствен продукт не се препоръчва по време на кърмене или кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с този лекарствен продукт.

Фертилитет

Няма данни за въздействие на класкотерон върху фертилитета при хора. Резултатите от проучвания при животни след подкожно приложение не показват въздействие върху фертилитета при мъжки и женски плъхове (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Winlevi не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често срещаните нежелани реакции са локални кожни реакции като еритем (11,5%), лющение/сухота (10,0%), пруритус (7,4%) и смъдене/парене (4,0%). Тези реакции обикновено са самоограничаващи се и отшумяват по време на употребата на този продукт.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Нежеланите реакции, съобщени при приложение върху кожата на класкотерон както при възрастни пациенти, така и при юноши (от 12- до < 18-годишна възраст), включително опитът от клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение, са представени в Таблица 1 по-долу в съответствие със системо-органната класификация на MedDRA.

Честотата на нежеланите реакции се определя, както следва: много чести $\geq 1/10$; чести $\geq 1/100$ и до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\,000$ и до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\,000$ и до $< 1/1\,000$; много редки $< 1/10\,000$; с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции при възрастни пациенти и юноши (от 12 до < 18 години)

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Инфекции и инфестации	Фоликулит на мястото на приложение	Редки
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Редки
Нарушения на нервната система	Главоболие	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Орофарингеална болка	Редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Акне Контактен дерматит	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на приложение Сухота на мястото на приложение Еритем на мястото на приложение Хипертрихоза на мястото на приложение	Чести
Изследвания	Отклонения в резултатите от стимулационен тест с адренотропни хормони*	Чести

* оценено в специалното проучване фаза 2 при супратерапевтични дози, вижте точката по-долу.

Описание на избрани нежелани реакции

Отклонения в резултатите от стимулационен тест с адренокортикотропен хормон

Лабораторни доказателства за потискане на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната (НРА) ос (т.е. понижени нива на серумния кортизол 30 минути след стимулация с АСТН) са наблюдавани в специалното проучване фаза 2 при 1/20 (5%) от възрастните пациенти и при 2/22 (9%) от юношите в условията на максимално прилагане върху цялото лице, раменете, горната част на гърдите и горната част на гърба на пациенти с акне, съответстващи на средни дневни количества 11,3 g (възрастни) и 9,3 g (юноши). Не са наблюдавани клинични признаци или симптоми на надбъбречна супресия. След спиране на лечението резултатите от лабораторните изследвания се нормализират в рамките на 4 седмици (вж. точка 4.4).

Ако настъпи потискане на НРА-оста, трябва да се обмисли прекъсване на лечението (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Сред 444-те участници на възраст от 12 до < 18 години, включени в контролирани с носител проучвания фаза 2 и фаза 3 при акне вулгарис, с експозиция на класкотерон крем, общата честота на нежеланите реакции е 4/444 (0,9%).

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции до 12-та седмица са подобни на тези при възрастни, както е представено в Таблица 1, която обхваща и двете популации.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Няма специфично лечение при предозиране на Winlevi.

В специалното клинично проучване фаза 2 средно дневно количество 11,3 g и 9,3 g класкотерон крем 10 mg/g е прилагано в продължение на 2 седмици съответно на 20 възрастни и 22 юноши, което е довело до лабораторно базирано потискане на НРА-оста съответно при 5% от възрастните и 9% от юношите.

В случай на предозиране Winlevi трябва да се прекрати и пациентът да се наблюдава за потенциална поява на признаци и симптоми на потискане на НРА-оста.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиакне препарати, други антиакне препарати за локално приложение, АТС код: D10AX06

Механизъм на действие

Класкотерон е инхибитор на андрогенните рецептори. *In vitro* проучвания показват, че той силно антагонизира ефектите на андрогените в първични човешки себоцити, намалявайки

образуването и кумулирането на себум и възпалителни медиатори, които са известни водещи фактори в патогенезата на акнето.

Фармакодинамични ефекти

Потискане на хипоталамо-хипофизо-надбъбречната (HPA) ос

В специалното проучване 171-7151-202 фаза 2, насочено към изследване на потенциалните ефекти на класкотерон крем 10 mg/g върху HPA-оста и фармакокинетиката при възрастни и юноши с акне вулгарис, потискането на HPA-оста е оценено при възрастни пациенти (n=20) и юноши над 12-годишна възраст (n=22) след прилагане на супратерапевтични дози класкотерон крем със средно дневно количество 11,3 g при възрастни и 9,3 g при юноши в продължение на 2 седмици (вж. точка 5.2). Потискане на HPA-оста, показано от ниво на серумния кортизол $\leq 18 \mu\text{g/dl}$ 30-минути след стимулация, се наблюдава при 1/20 (5%) от възрастните участници и 2/22 (9%) от юношите на Ден 14. Всички участници възвръщат нормалната си функция на HPA-оста при проследяване 4 седмици след края на лечението.

Електрофизиология на сърцето

При приблизително 9 пъти максималната терапевтична доза при възрастни (5 g крем/ден) класкотерон не удължава QT интервала до клинично значима степен.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на класкотерон крем 10 mg/g, прилаган два пъти дневно в продължение на 12 седмици за лечение на акне вулгарис, са оценени в две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, контролирани с носител клинични проучвания фаза 3 с идентичен дизайн (CB-03-01/25 и CB- 03-01/26), включващи общо 1 440 участници с акне вулгарис по лицето. Проучванията включват участници с глобална оценка на изследователя (Investigator's Global Assessment, IGA) – умерено или тежко акне вулгарис по лицето (скор 3 или 4), от 30 до 75 възпалителни лезии (папули, пустули и нодули) и от 30 до 100 невъзпалителни лезии (отворени и затворени комедони).

От тези 1 440 рандомизирани участници 19 (1,3%) са били на възраст от 9 до 11 години, 641 (44,5%) са били на възраст между 12 и 17 години, а 780 (54,2%) са били на възраст над 18 години. Сред възрастните и юношите 62% от участниците са жени и 91% са от бялата раса. На изходно ниво участниците са имали среден брой възпалителни лезии 42,4 и среден брой невъзпалителни лезии 61,4. Приблизително 83% от участниците са имали скор 3 според IGA.

Ефикасността е оценена чрез три съставни първични крайни точки: дял на участниците във всяка група на лечение, постигнали „успех“ на Седмица 12, като „успехът“ се дефинира като скор по IGA „чисто (скор=0)“ или „почти чисто (скор=1)“, и най-малко 2 точки намаление на IGA скор в сравнение с изходното ниво, абсолютна промяна от изходното ниво на броя на невъзпалителните лезии (NILC) във всички групи на лечение на Седмица 12 и абсолютна промяна спрямо изходното ниво на броя на възпалителните лезии (ILC) във всички групи на лечение на Седмица 12.

Възрастни и юноши от 12 до < 18 години

Честотата на успех по IGA и средното абсолютно и процентно намаление спрямо изходното ниво на броя на лезиите от акне след 12 седмици лечение за пациенти на 12 и повече години са представени в Таблица 2.

Таблица 2: Клинична ефикасност на класкотерон крем 10 mg/g при възрастни пациенти и юноши с акне вулгарис по лицето на Седмица 12

	Проучване СВ-03-01/25		Проучване СВ-03-01/26	
	Класкотерон крем N = 342	Носител N = 350	Класкотерон крем N = 367	Носител N = 362
Скор по IGA „успех“ ^а	18,8%	8,7%	20,9%	6,6%
Разлика в сравнение с носителя	10,1%		14,3%	
(95% CI)	(4,1%, 16,0%)		(8,9%, 19,7%)	
Брой на невъзпалителните лезии (NILC)				
Средно абсолютно намаление	20,4	13,0	19,5	10,8
Разлика в сравнение с носителя	7,3		8,7	
(95% CI)	(3,5, 11,1)		(4,5, 12,4)	
Средно процентно намаление	32,6%	21,8%	29,6%	15,7%
Разлика в сравнение с носителя	10,8%		13,8%	
(95% CI)	(3,9%, 17,6%)		(7,5%, 20,1%)	
Брой на възпалителните лезии (ILC)				
Средно абсолютно намаление	19,3	15,4	20,1	12,6
Разлика в сравнение с носителя	3,9		7,5	
(95% CI)	(1,3, 6,5)		(5,2, 9,9)	
Средно процентно намаление	44,6%	36,3%	47,1%	29,7%
Разлика в сравнение с носителя	8,3%		17,5%	
(95% CI)	(2,2%, 14,4%)		(11,8%, 23,1%)	

^а „Успех“ по глобалната оценка на изследователя (IGA) се определя като най-малко 2 точки намаление на IGA скор в сравнение с изходното ниво и скор 0 („чисто“) или 1 („почти чисто“) по IGA.

От 641 участници на възраст от 12 до < 18 години, включени в контролираните с носител проучвания фаза 3 при акне вулгарис по лицето, 316 и 325 участници са били рандомизирани съответно на класкотерон крем и на носител.

Кремът с класкотерон превъзхожда носителя и за трите съставни първични крайни точки: честота на IGA „успех“ на 12-та седмица (съответно 14,9% спрямо 3,7%; коригирано съотношение на шансовете [95% доверителен интервал]: 4,3 [2,2; 8,4]; p-стойност: < 0,0001), абсолютна промяна от изходното ниво в броя на NILC на 12-та седмица (съответно -17,6 спрямо -11,4; средна разлика по LS [95% доверителен интервал]: -6,2 [-10,6; -1,9]; p-стойност: 0,0050) и абсолютна промяна от изходното ниво в броя на ILC на 12-та седмица

(съответно -17,9 спрямо -12,5; средна разлика по LS [95% доверителен интервал]: -5,4 [-8,2; -2,7]; p-стойност: 0,0001).

Деца от 9 до < 12 години

От 19-те участници на възраст от 9 до 11 години, включени контролираните с носител проучвания фаза 3 при акне вулгарис по лицето, 13 и 6 участници са били рандомизирани съответно на класкотерон крем и на носител. Не са наблюдавани статистически значими разлики между класкотерон крем и носителя за нито една от трите съставни първични крайни точки: честота на IGA „успех“ на 12-та седмица (съответно 15,4% спрямо 18,0%; коригирано съотношение на шансовете [95% CI]: 0,8 [0,1; 11,8]; p-стойност: 0,8903), абсолютна промяна от изходното ниво в броя на NILC на 12-та седмица (съответно 7,3 спрямо -23,4; средна разлика по LS [95% CI]: 30,8 [-17,9; 79,4]; p-стойност: 0,2155) и абсолютна промяна от изходното ниво в ILC на 12-та седмица (-20,6 спрямо -26,3; средна разлика по LS [95% CI]: 5,7 [-2,5; 13,9]; p-стойност: 0,1719).

5.2 Фармакокинетични свойства

Възрастни

Абсорбция

След многократно приложение върху кожата на 4 g до 12 g дневно класкотерон крем 10 mg/g при здрави възрастни пациенти и при възрастни пациенти с акне вулгарис за период до 6 последователни седмици системната експозиция е по-малка от 1% от общата приложена доза.

Не може да се установи връзка между нивата в кръвта и нежеланите реакции.

След лечение с класкотерон, прилаган върху кожата в продължение на 2 седмици със средна доза приблизително 6 g, прилагана два пъти дневно (12 g крем/ден) при възрастни пациенти с умерено до тежко акне вулгарис (n=20), системните концентрации на класкотерон достигат стационарно състояние на Ден 5. На Ден 14 средната $\pm$ SD максимална плазмена концентрация (C_{max}) е $4,5 \pm 2,9$ ng/ml, средната $\pm$ SD площ под кривата плазмена концентрация - време в интервала на дозиране (AUC₀₋₂₄) е $37,1 \pm 22,3$ h*ng/ml, а средната стойност $\pm$ SD на средните плазмени концентрации (C_{avg}) е $3,1 \pm 1,9$ ng/ml.

Разпределение

При *in vitro* проучвания свързването на класкотерон с плазмените протеини е 84% до 89% и не зависи от концентрацията.

Биотрансформация

След лечение с класкотерон за прилагане върху кожата плазмените концентрации на кортексолон, основният метаболит на класкотерон, са откриваеми и обикновено са под или близо до долната граница на количествено определяне (0,5 ng/ml) при лица с акне вулгарис.

Елиминиране

Екскрецията на класкотерон при хора не е напълно характеризирана. Поради относително ниската системна бионаличност на класкотерон, ефектите от бъбречно или чернодробно увреждане не са оценени.

Юноши

При пациенти в юношеска възраст с акне вулгарис, на възраст от ≥ 12 до < 18 години (n=22), след 2 седмици лечение със средна доза приблизително 4 g класкотерон крем 10 mg/g, прилаган

два пъти дневно (8 g/ден), са постигнати концентрации в стационарно състояние на класкотерон на Ден 14. Системната експозиция на класкотерон е подобна на наблюдаваната при възрастни пациенти, лекувани с 6 g два пъти дневно.

Старческа възраст

Клиничните проучвания на класкотерон крем не включват достатъчен брой участници над 65 години, за да се определи дали те реагират по различен начин от по-младите участници.

Проучвания *in vitro*

CYP ензими

Класкотерон инхибира CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 с $IC_{50} > 40 \mu M$. Класкотерон до 30 μM не индуцира CYP 1A2, 2B6 или 3A4. Тези находки предполагат, че класкотерон няма клинично значим ефект върху ФК на веществата, метаболизирани чрез CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 или 3A4.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност и проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Класкотерон дава отрицателен резултат при *in vitro* тест на Ames и е анеугенен при *in vitro* микронуклеарен тест в човешки лимфоцити, с праг 50 mcg/ml, > 10 000 пъти по-високо от клиничната C_{max} , достигната със супратерапевтични дози.

In vivo при мъжки плъхове след двукратно подкожно приложение до 2 000 mg/kg класкотерон е кластогенен при микронуклеарен тест, което съответства на > 100% граница на безопасност, изчислена въз основа на C_{max} и AUC при животни спрямо клиничните C_{max} и AUC.

Класкотерон не е канцерогенен след ежедневно локално приложение на крем 0,1, 1 или 5 mg/ml (1 mg/g, 10 mg/g или 50 mg/g) при 2-годишно проучване за канцерогенност при плъхове. Наблюдавано е статистически значимо увеличение на доброкачествен себацеен аденом на мястото на локалното приложение само при мъжките, третирани с най-високата концентрация 50 mg/g класкотерон крем. Съобщава се за повишена честота на неопластична находка – атрофия на кожата и подкожието, на мястото на приложение при мъжки и женски животни, третирани с 10 mg/g и 50 mg/g класкотерон крем.

При проучване за фертилитета и ранното ембрионално развитие при плъхове не е имало въздействие върху фертилитета при подкожни дози до 12,5 mg/kg/ден; повишена предимплантационна загуба и промени в броя на сперматозоидите са наблюдавани при това дозово ниво, но не и при 2,5 mg/kg/ден (4,7 до 8,0 пъти експозицията при хора въз основа на сравнение на AUC).

В проучване за ембриофеталното развитие, проведено при плъхове при подкожни дози от 1, 5 или 25 mg/kg/ден, свързани с класкотерон малформации са наблюдавани при всички дозови нива независимо от дозата: омфалоцеле е наблюдавано при един фетус на всяко дозово ниво, а външни и висцерални малформации (тежка дилатация на латералните и третия мозъчен вентрикул; тънка кожа, малки размери и протрузия на езика) са наблюдавани при два други фетуса при доза 1 mg/kg/ден (2,5 пъти по-висока от експозицията при хора въз основа на сравнение на AUC).

При зайци постимплантационната загуба и резорбциите се увеличават при подкожна доза 1,5 mg/kg/ден, докато при дози до 0,4 mg/kg/ден (3,7 пъти експозицията при хора въз основа на AUC) не се наблюдава свързано с лечението въздействие върху ембриофеталното развитие.

При проучване за пренаталното и постнаталното развитие, проведено при плъхове, не е наблюдавана значима токсичност за развитието при подкожни дози до 12,5 mg/kg/ден.

Оценка на риска за околната среда (ERA)

Въз основа на неговия ендокринен механизъм на действие класкотерон може да представлява риск за компартимент(ите), по-специално за водите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Цетилов алкохол
Лимонена киселина монохидрат (E330) (за корекция на pH)
Глицеролов моностеарат 40-55 Тип I
Течен парафин
Полисорбат 80
Пропиленгликол (E1520)
Пречистена вода
Динатриев едетат
 α -Токоферол рацемат (E307)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Изхвърлете неизползвания продукт 1 месец след първоначалното отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отпускане: да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
След отпускане на пациента: преди отваряне да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). След първоначалното отваряне да не се съхранява над 25 °C.
Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиева туба с епоксидно покритие, с полипропиленова капачка на винт.

Видове опаковки: туби по 10 g, 30 g или 60 g.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3).

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milan
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1927/001
EU/1/25/1927/002
EU/1/25/1927/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo 1
20045 Lainate
Milan, Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства. Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на Winlevi на пазара във всяка държава членка притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на обучителната програма, включително комуникационните медии, начините на разпространение и всички други аспекти на програмата.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, където Winlevi се предлага на пазара, всички здравни специалисти, пациенти/болногледачи, от които се очаква да предписват или използват Winlevi, имат достъп до/са снабдени със следния обучителен пакет:

Контролен списък за здравни специалисти

Контролният списък за здравни специалисти трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Потискане на НРА-оста:
 - Предоставете ясни указания за правилната употреба на Winlevi (доза, схема на приложение и място на приложение съответно за възрастни и юноши)
 - Информирайте пациентите за риска от потискане на НРА-оста и ги консултирайте относно признаците и симптомите, предполагащи това състояние
 - Проследявайте спазването на препоръките за правилна употреба от страна на пациента при последващи посещения
 - Обмислете измерване на сутрешни нива на серумен кортизол при съмнение за потискане на НРА-оста и насочване на пациента за ендокринологично изследване. Лечението трябва да бъде преустановено, ако се потвърди потискане на НРА-оста
- Репродуктивна токсичност:
 - Информирайте пациентката за противопоказанието по време на бременност поради риска от потенциално увреждане на плода и вродени малформации
 - Проверете дали е настъпила бременност преди започване на лечението
 - Консултирайте пациентите относно контрацепция по време на лечение с Winlevi, като препоръчате използването на ефективен метод на контрацепция
 - Посъветвайте пациентите да продължат употребата на контрацепция в продължение на най-малко 10 дни след последното приложение

Карта на пациента (предоставя се с всяка опаковка от лекарството)

Картата на пациента трябва да съдържа следните ключови елементи:

- Информиране на пациента за противопоказанието по време на бременност поради риска от потенциално увреждане и вродени малформации на плода
- Проверка за наличие на бременност преди започване на лечението
- Консултация относно контрацепцията по време на лечение с Winlevi, като се препоръчва използването на ефективен метод за контрацепция
- Съвет за продължаване на употребата на контрацепция най-малко 10 дни след последното приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winlevi 10 mg/g крем
класкотерон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки грам крем съдържа 10 mg класкотерон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Цетилов алкохол, лимонена киселина монохидрат (E330), глицеролов моностеарат 40-55 Тип I, течен парафин, полисорбат 80, пропиленгликол (E1520), пречистена вода, динатриев едетат, α -токоферол рацемат (E307). За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Крем
1 туба (10 g)
1 туба (30 g)
1 туба (60 g)

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прилагане върху кожата
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
След отваряне: Да не се съхранява над 25 °C.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1927/001 Туба от 10 g
EU/1/25/1927/002 Туба от 30 g
EU/1/25/1927/003 Туба от 60 g

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Winlevi

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**ТУБА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Winlevi 10 mg/g крем
класкотерон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки грам крем съдържа 10 mg класкотерон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Цетилов алкохол, лимонена киселина монохидрат (E330), глицеролов моностеарат 40-55 Тип I, течен парафин, полисорбат 80, пропиленгликол (E1520), пречистена вода, динатриев едетат, α -токоферол рацемат (E307).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Крем
30 g
60 g

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Прилагане върху кожата.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.
След отваряне: Да не се съхранява над 25 °C.
Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Cassiopea S.p.A.
Lainate, 20045
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1927/002 Туба от 30 g
EU/1/25/1927/003 Туба от 60 g

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ТУБА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Winlevi 10 mg/g крем
класкотерон
Прилагане върху кожата

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 g

6. ДРУГО

Cassiopea S.p.A.

КАРТА НА ПАЦИЕНТА

Отворете тук за карта на пациента

Карта на пациента за Winlevi – За жени и момичета, които могат да забременеят

Контрацепция и предпазване от бременност

Какво трябва да знаете

- Winlevi е лекарство за акне вулгарис.
- Winlevi може да навреди на нероденото дете, ако се използва по време на бременност.

Какво трябва да направите

- Прочетете внимателно листовката преди употреба.
- Уверете се, че не сте бременна, преди да започнете употребата на това лекарство.
- Използвайте ефективен метод на контрацепция (контрол на раждаемостта) по време на лечението с класкотерон и най-малко 10 дни след последната доза класкотерон. Вашият лекар ще Ви посъветва за най-подходящия метод за Вас.
- Ако смятате, че сте забременяла, спрете да използвате Winlevi и говорете с Вашия лекар.

Запазете тази карта най-малко 10 дни след спиране на лечението.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Winlevi 10 mg/g крем класкотерон (clascoterone)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- * Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- * Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар.
- * Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- * Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Winlevi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Winlevi
3. Как да използвате Winlevi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Winlevi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Winlevi и за какво се използва

Winlevi съдържа активното вещество класкотерон, което принадлежи към група лекарства, известни като „антиакне препарати“.

Winlevi крем е лекарство, което се използва при възрастни и юноши на възраст 12 години и по-големи за лечение на акне вулгарис. Акне вулгарис е често срещано кожно заболяване, което причинява пъпки, черни точки и бели точки, които могат да засегнат лицето, гърдите и гърба. При юноши трябва да се използва само върху лицето.

Активното вещество в Winlevi, класкотерон, блокира андрогенните рецептори (вид протеини, които се свързват с хормони, наречени андрогени). То също така противодейства на ефектите на андрогените в мастните жлези (малки жлези в кожата, които произвеждат мазна субстанция, наречена себум), което подобрява състоянието на акне вулгарис.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Winlevi

Не използвайте Winlevi

- ако сте алергични към класкотерон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте бременна.

Предупреждения и предпазни мерки

- * Говорете с Вашия лекар преди да използвате Winlevi. Вашият лекар трябва да започне и да контролира лечението.
- * Winlevi е само за външно приложение. Трябва да се прилага само върху кожата.
- * Не използвайте повече Winlevi от предписаната доза.

- * Юношите трябва да нанасят крема само върху лицето.
- * Winlevi може да причини дразнене (например сухота, зачервяване, сърбеж или усещане за щипене/парене). В повечето случаи дразненето е минимално или леко по тежест.
- * Бъдете внимателни, когато прилагате това лекарство върху чувствителни участъци от кожата, като шията. Ако възникне реакция в чувствителна област, Вашият лекар може да Ви посъветва да спрете прилагането. Можете също да прилагате емолиенти поне 2 часа преди или след прилагането на Winlevi.
- * Не прилагайте Winlevi върху порязвания, ожулвания, екземи или върху изгоряла от слънцето кожа, или върху участъци, засегнати от възпалителни кожни заболявания, които могат да съществуват едновременно с акне (като например червенина (зачервяване) по лицето или червен обрив около устата).
- * Не използвайте това лекарство едновременно с фотодинамична терапия. Вашият лекар може да Ви каже да прекратите лечението с това лекарство преди започване на фотодинамична терапия.
- * Не покривайте засегнатата област с допълнителни превръзки или бинтове, тъй като това увеличава риска от нежелани реакции.
- * Избягвайте да използвате това лекарство върху кожа, която е била изложена на други лечения, включително козметични процедури (като епиляция, химичен пилинг, дермабразия или лазерно възстановяване), докато кожата се възстанови.
- * Измивайте ръцете си след нанасяне на крема.
- * Избягвайте попадането на това лекарство в очите, върху устните, устата или ъглите на носа, или върху лигавиците от вътрешната страна на носа и устните. Ако случайно кремът попадне върху тези места, изплакнете добре с вода.
- * Избягвайте да използвате това лекарство едновременно с други лекарства против акне за прилагане върху кожата. Използването на повече от едно лекарство против акне едновременно може да причини повече дразнене. Ако е необходимо лечение с повече от едно лекарство против акне, те трябва да се прилагат или приемат поне 2 часа преди или след прилагането на Winlevi.
- * Избягвайте да използвате продукти за кожа, които могат да изсушат или раздразнят кожата.
- * Може да настъпи потискане на функцията на надбъбречните жлези (намалена активност на надбъбречните жлези, които произвеждат хормон на стреса, наречен кортизол) като нежелана реакция на Winlevi по време на лечението. Ако използвате Winlevi върху големи участъци от кожата за дълго време или ако покривате участъка с бинт или превръзка, това може да увеличи риска от потискане на функцията на надбъбречните жлези. Свържете се незабавно с Вашия лекар, ако развиете един или повече от следните симптоми, които не може да се обяснят по друг начин, и не се подобряват, което може да показва потискане на функцията на надбъбречните жлези:
 - * усещане за умора,
 - * загуба на тегло,
 - * понижен апетит,
 - * ниско кръвно налягане,
 - * гадене,
 - * диария,
 - * повръщане,
 - * болка в корема,
 - * ниски нива на кръвната захар (хипогликемия).
 Вашият лекар може да обмисли да изследва нивата на кортизол в кръвта и да Ви насочи за оценка от ендокринолог при наличието на признаци или симптоми, предполагащи потискане на функцията на надбъбречните жлези.
- * Вашият лекар ще следи състоянието Ви и може да спре или да промени лечението, ако е необходимо. Редовното проследяване е важно, особено при продължителна употреба.

Ако получите повторна поява (влошаване) на акне в третираните преди това участъци в рамките на дни до седмици след прекъсване на лечението, това може да представлява обостряне на акне, дължащо се на продукта („ребаунд“ ефект). Не третирайте повторно зоната без консултация с лекар.

Ако не сте сигурни за някое от предупрежденията и предпазните мерки, трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Деца и юноши

Това лекарство е предназначено само за юноши на и над 12 години. Не давайте това лекарство на деца под 12 години, тъй като не е наблюдавана полза от лекарството в тази възрастова група.

Други лекарства и Winlevi

Трябва да кажете на Вашия лекар ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Winlevi може да навреди на нероденото бебе. Ако сте бременна, не използвайте Winlevi. Ако сте в състояние да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция (противозачатъчни средства), докато използвате Winlevi и най-малко 10 дни след спиране на лечението. Трябва да се консултирате с Вашия лекар кой метод на контрацепция е подходящ за Вас, докато приемате Winlevi.

Трябва да бъде потвърдено, че не сте бременна преди започване на лечението.

Не е известно дали активното вещество в Winlevi, класкотерон, или неговите метаболити могат да преминат в кърмата. Това означава, че може да съществува риск за бебето, ако използвате Winlevi, докато кърмите. По време на лечението трябва да спрете кърменето.

С опаковката на Winlevi се предоставя карта за пациента, която да Ви напомня за рисковете от класкотерон по време на бременност.

Шофиране и работа с машини

Winlevi не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Winlevi съдържа цетилов алкохол

Цетиловият алкохол може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит).

Winlevi съдържа пропиленгликол

Пропиленгликол може да причини дразнене на кожата. Тъй като това лекарство съдържа пропиленгликол, не го използвайте върху отворени рани или големи участъци от наранена или увредена кожа (като изгаряния).

3. Как да използвате Winlevi

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Тънък и равномерен слой от крема трябва да се нанася два пъти дневно, веднъж сутрин и веднъж вечер. Юношите трябва да нанасят крема само върху лицето. Уверете се, че има интервал от поне 8 часа между всяко приложение.

Преди да приложите този крем, внимателно измийте и подсушете засегнатия участък от кожата. Нанесете тънък, равномерен слой крем върху засегнатия участък, като втривате леко. Две (2) фингъртип единици крем (които съответстват на около 1 g) ще покрият площ от около 28 x 22 cm (приблизително 600 cm²), което съответства на средната площ на лицето. Фингъртип

единица е количеството крем, изстискано от тубата по дължината на показалеца на възрастен, от първата гънка на пръста до върха му. Доза от една фингъртип единица е около 0,5 g крем.

Доза фингъртип единица

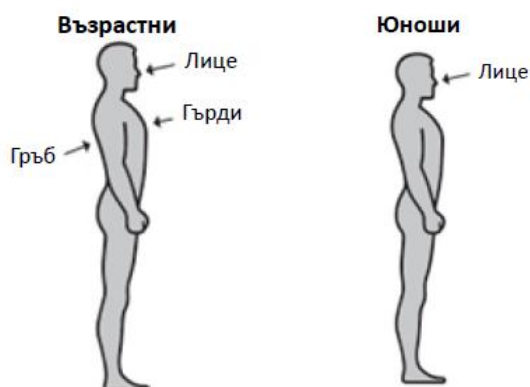


Кремът трябва да се нанася върху целия засегнат участък, а не само върху лезиите от акне.

Избягвайте нанасянето на крема върху очите, клепачите, устните и ноздрите. Измийте ръцете си след нанасяне на крема. Не покривайте засегнатата област с допълнителни превръзки или бинтове, тъй като това увеличава риска от нежелани реакции.

При възрастни Winlevi може да се прилага върху лицето, гърдите и/или гърба. Дневната доза при възрастни не трябва да надвишава общо 10 фингъртип единици (около 5 g).

При юноши Winlevi трябва да се прилага само върху лицето. Дневната доза не трябва да превишава 4 фингъртип единици (около 2 g). Не трябва да се използва повече от една туба по 60 g месечно (което отговаря на една туба по 60 g или две туби по 30 g).



Нанасяйте други лекарства за прилагане върху кожата или козметични продукти като овлажнители или слънцезащитни кремове с интервал минимум 2 часа преди или след като използвате Winlevi.

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго трябва да използвате Winlevi. След тримесечно лечение може да се наложи Вашият лекар да оцени дали и колко се е подобрило акнето Ви. След това Вашият лекар редовно (на всеки три месеца) ще оценява дали трябва да продължите лечението. Ако сте юноша, Вашият лекар може да реши да насрочи преглед по-рано от три месеца.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Winlevi

Ако използвате Winlevi върху големи участъци от кожата за дълго време или ако покривате участъка с бинт или превръзка, това може да увеличи риска от развитие на нежелани реакции, включително потискане на надбъбречните жлези (вижте точки 2 и 4).

Ако сте пропуснали да използвате Winlevi

Изчакайте поне осем (8) часа между приложенията.

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

В някои случаи лабораторните изследвания могат да покажат по-ниски от нормалните нива на хормона на стреса, наречен кортизол. Това обикновено не причинява никакви симптоми и се връща към нормата в рамките на няколко седмици след спиране на лечението.

Съществува вероятност да се развият специфични симптоми, като например: чувство на умора, загуба на тегло, намален апетит, гадене, диария, повръщане, болка в корема, ниски нива на кръвната захар (хипогликемия).

Вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“ за информация какво да правите, ако получите такива симптоми.

При употребата на Winlevi може да се появят реакции на мястото на приложение като зачервяване, лющене, сухота, сърбеж, щипене/парене на кожата. Вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“ за информация какво да правите, ако получите такива симптоми.

Winlevi може да причини следните нежелани реакции:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Болка, сухота, зачервяване и прекомерно окосмяване на мястото на приложение
- По-ниски от нормалните нива на хормона на стреса, наречен кортизол

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Свръхчувствителност (алергични реакции) на мястото на приложение
- Акне
- Сърбеж, мехури, суха и напукана кожа (контактен дерматит)
- Главоболие
- Възпаление на космените фоликули (фоликулит) на мястото на приложение
- Възпалено гърло (орофарингеална болка)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Winlevi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и тубата след „Годен до:“/„EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Изхвърлете неизползвания продукт 1 месец след първоначалното отваряне.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). След отваряне: Да не се съхранява над 25 °C. Да не се замразява.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Winlevi

- Активно вещество: класкотерон
- Другите съставки са цетилов алкохол, лимонена киселина монохидрат (E330) (за корекция на pH), глицеролов моностеарат 40-55 Тип I, течен парафин, полисорбат 80, пропиленгликол (E1520), пречистена вода, динатриев едетат, α -токоферол рацемат (E307). Вижте точка 2. Winlevi съдържа цетилов алкохол. Winlevi съдържа пропиленгликол.

Как изглежда Winlevi и какво съдържа опаковката

Winlevi е бял до почти бял крем.

Winlevi се предлага в туби, съдържащи 10 g, 30 g или 60 g крем. Една картонена опаковка съдържа една туба.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Cassiopea S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milan
Италия

Производител

Cosmo S.p.A.
Via C. Colombo, 1
Lainate, 20045
Milan
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

BE, BG, CY, EE, HR, IE, LT, LU, LV, MT, SI

Cassiopea S.p.A.
Italy
info@cassiopea.com

Magyarország

Mediner Kft.
Tel.: +36 52 535 708
info@mediner.hu

Česká republika

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Tel: + 420 227 629 511
recepce@glenmarkpharma.com

Italia

InfectoPharm S.r.l.
Tel: + 39 02 007066 1
info-ita@infectopharm.com

DK, FI, IS, NO, SE

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Sweden
Tlf./Puh/Tel/Sími: + 46 40 35 48 10
info@glenmarkpharma.se

Nederland

Glenmark Pharmaceuticals BV
Tel: + 31 (0)8003355533
nlinfo@glenmarkpharma.com

AT, DE

INFECTOPHARM Arzneimittel und Consilium
GmbH
Germany
Tel: + 49 6252 957000
kontakt@infectopharm.com

España

Glenmark Farmacéutica, S.L.U.
Tel: + 34 911 593 944
infospain@glenmarkpharma.com

France

Laboratoires Bailleul
Tél: + 33 (0)1 56 33 11 11
vigilance-reclamation@bailleul.com

Ελλάδα

IASIS PHARMA
Τηλ: + 30 210 2311031
iasis@iasispharma.gr

Polska

Glenmark Pharmaceuticals Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 35 12 500
poland.receptionist@glenmarkpharma.com

Portugal

Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos
Tel: + 351 214 997 461
medinfar@medinfar.pt

România

IASIS PHARMACEUTICALS SRL
Tel.: +40 720 536008
iasis@iasispharma.ro

Slovenská republika

Glenmark Pharmaceuticals SK, s.r.o.
Tel: + 421 2 20 255 041
info-sk@glenmarkpharma.com

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.